

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE

807

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Micheline, Marie IMBERT - ESCALIER

Née le 31 Mars 1931, à PARIS-XIV^e

présentée et soutenue publiquement le

**PSEUDO-PUBERTÉ PRÉCOCE
PAR TUMEUR VIRILISANTE
DE L'OVAIRE**

chez une enfant de 9 ans

Président : Monsieur J. MARIE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI^e

1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Micheline, Marie IMBERT-ESCALIER
née le 31 mars 1931 à Paris XIV°

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

PSEUDO-PUBERTE PRECOCE
PAR TUMEUR VIRILISANTE DE L'OVAIRE
chez une enfant de 9 ans

-:-

Président : J. MARIE, Professeur

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1959.





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Léon BINET

17

Jean VERNE

E),

MM.

Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
	(Broussais GENNES (L. de)
	(Cochin JUSTIN-BESANÇON (L)
	(Hôtel-Dieu BARIETY (M)
Cliniques médicales	(Lariboisière SOULIE (P)
	(Pitié DREYFUS (G)
	(St-Antoine KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
Cliniques	(Baudelocque LACOMME (M)
obstétricales	(Port-Royal N...
	(Tarnier VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique thérap. chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique thérap. médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités (ch. à t. pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la pre- mière enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)

	MM.
Médecine légale	FIEDELIERRE (P)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunolo- gie expérimentale ch.à t.pers.	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et therap.générales	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	BARGETON (D)
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES.

	MM.
Anatomie	(CABROL (C) (COUINAUD (C) (OLIVIER (G) (GAUTHIER-VILLARS ((Melle P) pr.s.ch. (BUSSER (F)
Anatomie pathologique	(GOUYGOU (Ch) (ORCEL (L) (PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G) (NEVOT (A)pr.s.ch. (BARBIER (P)
Bactériologie	(CHRISTOL (D) (TOURNIER (P) (DESGREZ (P)pr.s.ch.
Biochimie médicale	(POLONOVSKI (J)m.conf. (SCHAPIRA (G)m.conf.
Biologie médicale	BOURLIERE (F) m.conf. (DENOIX (P)
Carcinologie	(MATHE (G)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	LIEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H) (BILSKI-PASQUIER (G)
Hématologie	(DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M) (RACADOT (J)

	MM.
Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch. (CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R) (DUPONT (V) (DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P) (SARAUX (H) (JUDET (R)
Orthopédie	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch. (CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl) (FAUREL (J)
Pathologie chirurgicale	(FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LAURENCE (G) agr.per. (LORTAT-JACOB (J.L) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J) (CROSNIER (J)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L) (LOEPER (J) (MAURICE (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	(PLAS (F)
	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P)m.conf.
Pathologie médicale	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H)m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puericulture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(PARROT (J)pr.s.ch.
Physiologie	(DEJOURS (P)
	(GOUGEROT (L) m.conf.
Physique médicale	(KELLERSHON
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
Urologie	QUENU (L)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)	Clinique neuro-	
	(AMELINE (A)	rhumatol.	SEZE (S. de)
	(HUGUIER (J)		(GRASSET (J)
	(LEGER (L)		(LEPAGE (F)
	(OLIVIER (C)	Clinique obsté-	(MAYER (M)
	(PADOVANI (P)	tricale	(MERGER (R)
	(POILLEUX (F)		(RAVINA (J)
Clinique médicale	(ROUX (M)	Clinique oph-	(DESVIGNES (P)
	(VERNE (J.M)	talmologique	(OFFRET (G)
	(HAGUENEAU (J)	Clinique oto-	
	(pr. s. ch.	rhino-laryng.	MADURO (R)
	(BOUDIN (G)	Clinique pédia-	
	(CONTE (M)	trique et pué-	
	(DOMART (A)	riculture	LAPLANE (R)
	(MILLIEZ (P)	Clinique psy-	
	(PERRAULT (M)	chiatrique	BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique uro-	
	(THIEFFRY (S)	logique	KUSS (R)
	(TURIAF (J)		

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P)	pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J)	pr.à t.per
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)	pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J)
 Secrétaires Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
 Melle HURE (A)
 Conservateur, chargé de la direction
 de la Bibliothèque M. le Dr. HAHN (A)
 Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
 Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
 LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
 a arrêté que les opinions émises dans les disserta-
 tions qui lui seront présentées, doivent être considé-
 rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
 leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur Julien Marie

Professeur de Clinique de Pédiatrie
Sociale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse;
en témoignage de notre
respectueuse reconnaissance.



A mes Maîtres dans les Hôpitaux

Monsieur le Professeur Bénard

Monsieur le Professeur Fèvre

Monsieur le Docteur M. Debray, Médecin des
Hôpitaux

Monsieur le Professeur Ameline

Monsieur le Doyen Léon Binet

Monsieur le Professeur agrégé Bour

Monsieur le Professeur agrégé Merger

Monsieur le Professeur Merklen

Monsieur le Professeur Alajouanine

Monsieur le Professeur Couvelaire

A Monsieur le Professeur Agrégé Desclaux,
In Memoriam

A Monsieur le Docteur Lajouanine,
Médecin Assistant du Centre Hospitalier
de Créteil,

A Monsieur le Docteur Canet,
Assistant de Pédiatrie au Centre Hospitalier
de Créteil.

Avec toute notre gratitude
pour l'aide précieuse qu'ils
nous ont apportée dans
l'élaboration de ce travail.

Nous remercions également

Monsieur le Professeur Jayle
Monsieur le Docteur Bret
Monsieur le Docteur Tournier
Monsieur le Professeur Petit
Monsieur le Docteur Le Tan
Mademoiselle le Docteur Guyet

qui ont apporté leur concours
à cet ouvrage.

A mon cher Grand-Père, in Memoriam

A ma Grand'Mère

A mes Parents

A mon Mari

A mes Fils

PSEUDO-PUBERTE PRECOCE
PAR TUMEUR VIRILISANTE DE L'OVAIRE
chez une enfant de 9 ans



INTRODUCTION

-:-

Le syndrome de virilisation avec pseudo-puberté précoce chez la fillette n'est pas seulement une curiosité clinique liée à la présence d'une tumeur surrénalienne ou ovarienne, il pose des problèmes anatomo-pathologiques et histogéniques complexes. L'origine tumorale n'est souvent pas facile à préciser ; la valeur localisatrice des examens hormonaux semble parfois discutable. Enfin, il en découle une conséquence pratique importante, car il faut toujours soupçonner la malignité et l'intervention est parfois pratiquée trop tardivement.

Nous avons eu l'occasion d'en observer un cas dû à une tumeur surrénalienne de l'ovaire. Ces faits sont exceptionnels. Aussi avons-nous essayé d'en préciser le plus complètement possible les caractères évolutifs et hormonologiques ainsi que la nature anatomo-pathologique. Nous avons voulu en comparer les caractères avec ceux de quelques cas de tumeurs virilisantes de l'ovaire déjà publiés ; espérant apporter ainsi une modeste contribution à l'étude de cette question d'un si puissant intérêt.

-:-

OBSERVATION

-:-

Lors de son hospitalisation le 12 mars 1956, Françoise H... née le 27 mai 1947 est âgée de 9 ans.

ANTECEDENTS :

- Première enfant née à terme après grossesse normale. Accouchement par le siège : a crié tout de suite.

- Poids de naissance : 3 Kg 700.

- Pas d'anomalie morphologique à la naissance. Pas d'ictère physiologique.

- Otites, rhinopharyngites.

- Scarlatine à l'âge de 2 ans ½. Petite poussée de cystite.

- Rubéole. Varicelle à l'âge de 5 ans en 1952.

- Oreillons en Janvier 1954 (7 ans). Autre poussée de cystite.

- Rougeole en mai 1954.

- Père et mère en bonne santé.

- La puberté de la mère s'est faite à 12 ans ½ de façon normale.

- Puberté de la grand'mère maternelle à 13 ans.

- Puberté de la tante (côté paternel), 12 ans.

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Jusqu'en juillet 1954, l'enfant a eu un

développement normal. Sourire à deux mois, première dent à quatre mois, assise à 7-8 mois. A marché à 14 mois, gazouillé à 19 mois. A uriné au lit jusqu'à deux ans.

A l'âge de 7 ans (mai 1954), l'enfant était encore normale, sans poils pubiens, ni axillaires, sans développement mammaire.

Juillet 1954 : Apparition progressive, mais rapide, d'une augmentation de taille et de poids proportionnelle, d'une hypertrophie mammaire, de poils pubiens sur les grandes lèvres, puis s'étendant jusqu'au pubis.

Juillet 1955 : Apparition de poils axillaires et d'une hypertrophie du dos et des cuisses.

Novembre 1955 : Acné faciale d'abord, puis dorsale.

Le 12 mars 1956 : A l'arrivée dans le service, l'enfant n'a pas maigri, a bon appétit, Le transit intestinal est normal. Elle ne se plaint d'aucune douleur, seulement une légère difficulté à uriner.

Température normale.

A l'examen :

Morphologie générale :

Enfant globalement d'aspect normal, sans dysmorphisme, mais :

- la peau est sèche et rugueuse, parsemée d'acné diffuse à prédominance faciale, avec des éléments sur le thorax et les membres.

- Hypertrichose généralisée à prédominance crurale. Quelques poils noirs au menton, mais ni duvet ni poils sur les joues.

- Cheveux épais et bien fournis. Ongles normaux. Dents normales pour l'âge.



Fig.1 - Avant l'intervention. Françoise H. 9 ans
Noter la pilosité pubienne et axillaire abondantes l'hypertrophie mammaire, l'aspect viril des traits.



Fig.2 - Avant l'intervention. Françoise H. 9 ans
La pilosité pubienne. Aspect velu des cuisses et de la région crurale.

- Voix grave. Pas de saillie du larynx.
- Les attaches sont fortes : la musculature des membres est très développée.
- Doigts courts, élargis à leur extrémité.
- Taille : 134,5 cm ; poids : 33,300 Kg

Caractères sexuels :

- Pas de règles.
- Seins développés avec mamelon et aréole bien formés. La glande a la consistance et le volume de celle d'une fillette de 12-13 ans. Discrète pilosité péri-mamelonnaire.
- La vulve est développée comme chez une fille de 16 ans, mais encore en position intermédiaire.

Hypertrophie clitoridienne moyenne.

Poils pubiens fournis et ayant une disposition adulte, à tendance masculine.

Abdomen :

Il existe une tumeur rénitente, élastique, médiane, occupant la région hypogastrique, légèrement plus développée à gauche, étendue du pubis à l'ombilic et s'enfonçant en arrière de la symphyse. Cette masse, arrondie, assez régulière, est indolore.

Perçue au toucher rectal, cette masse est mobile d'avant en arrière, un peu latéralement et très peu de haut en bas ; on ne peut la basculer du petit bassin où elle se trouve comme enclavée.

Elle comprime la vessie, provoquant une dysurie, mais n'entraîne pas de rétention ni de résidu (le sondage après miction ne ramène pas d'urine).

Le reste de l'abdomen est météorisé, les flancs sont sonores. Le pannicule adipeux est normal.

-- Foie :

de volume normal ;
pas de tumeur lombaire perceptible ;
Quelques petits ganglions dans les aires ganglionnaires.

- Coeur :

normal à l'auscultation.
tension artérielle : 13-8
Electro : normal pour l'âge.

-- Poumons :

cliniquement et radiologiquement normaux.

-- Examen neurologique : réflexes un peu vifs
Pas de signe de Babinski.

- Examen oculaire : fond d'oeil et champ visuel normaux.

- Examen psychique : Enfant normale, ayant son âge chronologique sans déviation psychique (8 ans 9 mois au Binet-Simon, pour un âge réel de 8 ans et 10 mois).

- Bilan paraclinique :

Age staturo-pondéral : peu avancé (+ 5,5 %)
Age dentaire : normal
Age psychique : normal
Age osseux : nettement avancé.

- le petit trochanter est soudé (16 ans)
- au poignet : pisiforme et sésamoïde (10 ans)

- acromion soudé
- cartilage épiphysaire du coude soudé
- crâne à peu près normal pour son âge, mais avec impressions digitiformes généralisées et très marquées. Selle turcique petite.

-- Examens complémentaires :

Groupe sanguin : A - Rh +

Urée : 0,33

Numération-Formule sanguine :

G.R. : 4.640.000

G.B. : 13.000 (augmentés du fait
d'une légère infection rhino-
pharyngée)

neutro : 64 %

éosino : I Hb : 95 %

lympho : 35 V.G. = I

Réactions sérologiques :

B.W.)
Kline) négatifs

Glycémie : 1,10

Protides : 76 g

Phosphatases alcalines : 4,7 U.B.

Hématocrite : 42

Hémoglobine : 14 g/ 100 cm³

Potassium : 175 mg soit 4,4 mEq

Sodium : 114 mEq

Chlore : 111 mEq

Test de Thorn (Cortrophine 40 mg)

avant : G.B. = 14.000, éosino = 414
soit 2,9 %

après : G.B. = 14.000, éosino = 50
soit 0,3 %

Dosages hormonaux : (Laboratoire du Pro-
fesseur Jayle)

	1e 18.3.56	1e 19.3.56
	avant ACTH	après ACTH
Volume urinaire	650	450 cm ³
Créatinine	0,74	0,79 g/24 h
GBS	12,6	11,8 mg/24 h
Prégnandiol spéci- fique	0,5	8,1 mg/24 h
Folliculine	325	280 γ /24 h
	A: 70	A: 87
17-cétostéroïdes	236 B:182	325B:227mg/24h
	C: 17	C: 21
17-OH corticoïdes	8,9	12,3 mg/24 h
Corticoïdes totaux	19	22,5 mg/24 h
(Gornall)		

"Elevation considérable du taux des 17-cétostéroïdes.

Le test de l'ACTH est en faveur d'une tumeur, malgré la faible montée des 17 céto-
stéroïdes après le test : lorsqu'il y a de
très fortes quantités, le taux est déjà
très variable d'un jour à l'autre, c'est ce
qui explique la différence entre les deux
dosages.

A noter la présence d'une quantité très
importante d'oestrogènes.

En outre, le dosage du Pregnandiol qui per-
met dans le virilisme de détecter la présence
de Pregnanetriol, montre qu'il n'en existe
pas ici. Le taux trouvé la seconde fois s'ex-
plique par le fait que le dosage est troublé
par le fort taux des 17 céto-
stéroïdes."

Dosage des F S H le 13.4.56 :

Taux inférieur à 5 U.S/24 h (méthode au
kaolin). Valeur normale pour une enfant de cet
âge.

Frottis vaginaux : (Dr Bret). Vaginite atro-
phique.

Electroencéphalogramme (Dr Tournier) :
le 26 mars 1956 : Rapide, à 12 et 13, mêlé à
des rythmes plus rapides réagissant normale-
ment.

- spontanément, quelques rythmes Θ ant.
- pas d'anomalie paroxystique en foyer.
- pas d'asymétrie
- Hyperpnée)
S.L.I.) normales

Urographie intraveineuse : Normale fonction-
nellement et morphologiquement.

Pas d'hyperplasie surrénale visible.

Gynécographie : par pneumopéritoine,
montre :

- une absence d'anomalie au niveau des coupoles diaphragmatiques.
- un utérus de taille normale, une trompe droite bien dessinée et peut-être l'ovaire droit.

Cet examen permet d'affirmer que la tumeur n'est ni utérine ni ovarienne droite.

EN CONCLUSION :

On se trouve devant une pseudo-puberté précoce, avec signes de virilisme et hypersécrétion très importante des 17-cétostéroïdes et des oestrogènes, évoluant depuis deux ans, sans signe d'hypertension artérielle, sans tumeur lombaire, sans signes neurologiques, et s'accompagnant d'une tumeur hypogastrique probablement ovarienne.

Une intervention pour exploration abdominale est alors décidée.

L'enfant entre, le 11.4.56 dans le Service du Professeur Petit (Enfants Assistés) et est opérée le lendemain par le Docteur Meary.

INTERVENTION du Dr MEARY le 12.4.1956.

Incision médiane sous-ombilicale. Il y a un peu de liquide citrin dans le péritoine. On trouve une très volumineuse tumeur de la taille de la tête d'un enfant de un an. Cette tumeur fait partie de l'ovaire gauche. C'est une tumeur dure, un peu irrégulière, sans aucune adhérence périphérique. A sa base arrivent de très volumineux vaisseaux utérins et utéro-ovariens. L'exérèse, après ligature des différents paquets vasculaires, est très simple.

On fait une annexectomie gauche totale.
Péritonisation attentive.

Peropératoirement, on a vérifié l'état de

l'ovaire droit qui est normal.

La palpation de la région rénale permet de sentir à droite une capsule surrénale qui est peut-être un peu augmentée de volume. On n'a pas senti à gauche de capsule surrénale.

Fermeture à la soie.

Les suites opératoires sont excellentes. Huit jours après l'intervention, l'enfant est à nouveau transférée dans notre service (Service de Pédiatrie, Hôpital de Créteil).

La cicatrisation est en bonne voie.

L'enfant rentre chez elle, quinze jours après l'intervention, en parfait état.

EXAMEN DE LA PIECE :

La pièce a été examinée par le Docteur LE TAN (Enfants Assistés), d'une part, et par le Docteur GUYET (Hôpital de Créteil), d'autre part.

En voici les comptes rendus :

EXAMEN MACROSCOPIQUE :

C'est une tumeur ovalaire sur laquelle on voit la trompe et son pavillon. Tumeur pesant 650 grammes, mesurant 11 x 13 cm.

La coupe montre une tumeur pleine, non kystique, sillonnée par quelques axes conjonctifs qui la lobulent imparfaitement. C'est une tumeur de couleur jaune d'or, sans îlots hémorragiques importants. Elle paraît bien encapsulée.

On prélève 270 cg pour dosages hormonaux intra-tumoraux.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

A - Compte rendu du Docteur Le Tan Vinh :

Les 4 fragments prélevés sur cette tumeur abdominale qui occupe topographiquement le

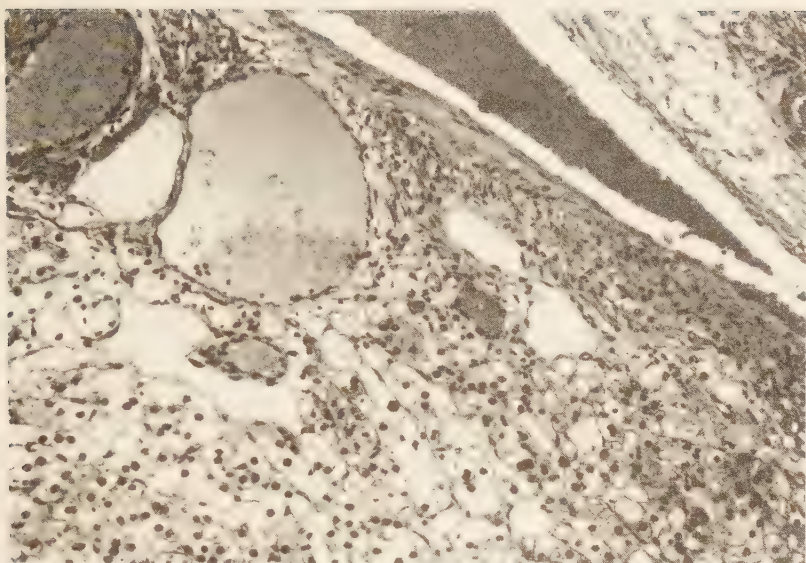


Fig.3 - Aspect homogène et richement vascularisé de la tumeur, discrétion du stroma conjonctif. (Coloration à l'hémateïne-éosine).

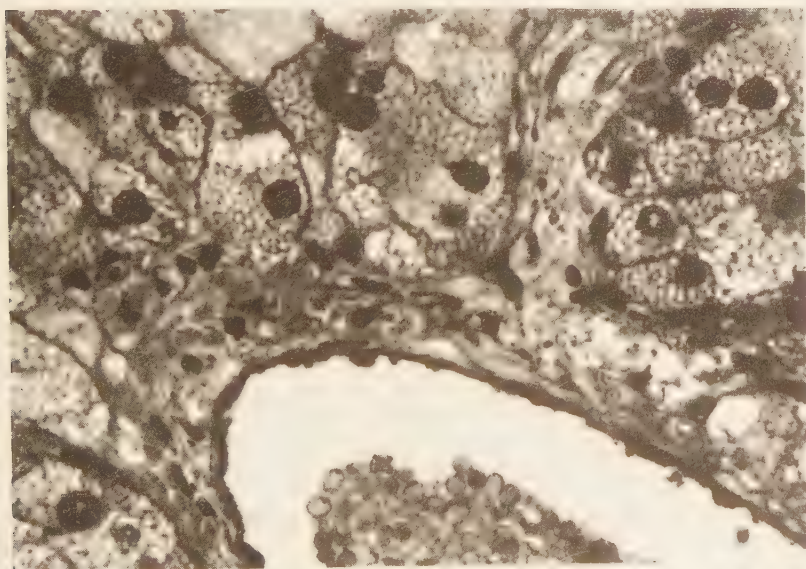


Fig.4 - Au fort grossissement on voit nettement les limites cellulaires, la fine vacuolisation du cytoplasme, la richesse du noyau en chromatine, les rapports étroits avec le vaisseau sanguin. (Coloration à l'hémateïne-éosine).



siège de l'ovaire montrent à l'examen un aspect assez homogène. Constitués par des cordons cellulaires, séparés les uns des autres par des sinusoides plus ou moins volumineux et abondants selon les endroits. Ce sont des cellules arrondies, ovalaires ou polyédriques par pression réciproque, pourvues d'un noyau arrondi dont la chromatine est finement et régulièrement répartie, pourvues d'un cytoplasme abondant, finement vacuolaire, rappelant le spongiocyte. Si le noyau cellulaire est parfois nucléolé, on ne voit pratiquement pas de mitose. Parfois quelques noyaux sont assez volumineux ; ils sont alors fréquemment irréguliers, avec de volumineux nucléoles. Ces cellules pourvues de noyaux monstrueux, ont un cytoplasme qui peut encore être vacuolaire, mais qui est devenu très acidophile. Ces cellules se groupent parfois en lobule, dans lequel on n'observe pas de mitose notable. Ça et là, des plages infiltrées par du sang et de nombreuses calcifications microscopiques. Les colorations à l'écarlate des coupes à congélation montrent que ces cellules sont très riches en graisse.

Il semble donc qu'il s'agisse d'une tumeur endocrinienne, sans doute cortico-surrénalienne, du fait de sa structure histologique et de sa richesse en graisse. La majorité de la tumeur ne montre pas de signes cytologiques certains en faveur de la malignité mais on doit sans doute réserver le pronostic, étant donné la constitution de ces lobules où les cellules présentent des noyaux très monstrueux. Espérons toutefois que ces dernières considérations morphologiques sont dues, non pas à une cancérisation, mais à des troubles vasculaires locaux."

B - Compte rendu du Docteur P. Guyet :

Prélèvement effectué le 12.4.56.

Pseudo-puberté précoce par tumeur ovarienne.

Histologiquement : tumeur massive, constituée de travées cellulaires à disposition endocrine. Ces cellules volumineuses très claires, riches en lipides, reproduisent exactement l'aspect des spongiocytes de la cortico-surrénale.

Si cette tumeur est véritablement ovarienne (aucune structure normale n'est identifiable sur les fragments examinés), cette tumeur correspond au type de tumeur ovarienne décrite par NOVAK sous le nom "d'ADRENALCARCINOME".

Cette tumeur, malgré son encapsulation parfaite, présente de nombreuses mitoses atypiques et des monstruosité cellulaires. Elle est donc histologiquement maligne.

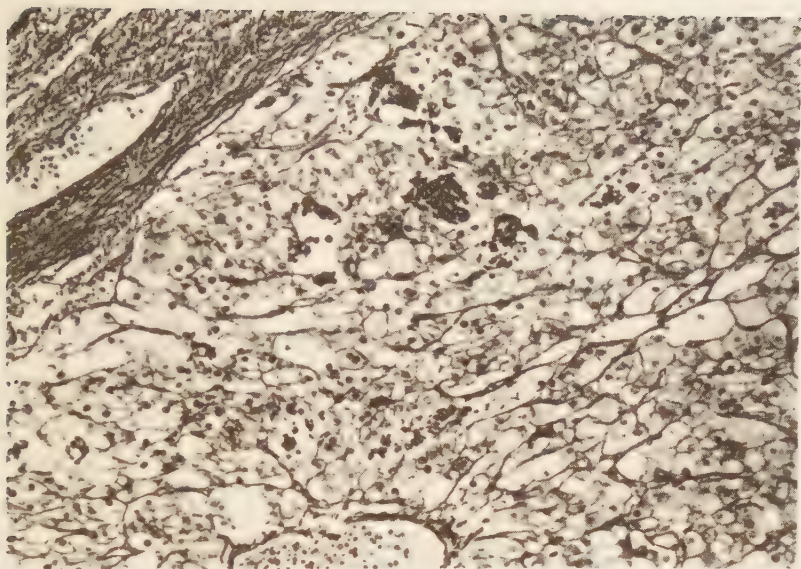


Fig. 5 - Le réseau réticulinique cerclé finement des cellules ou des groupes de deux à trois cellules tumorales. (coloration au nitrate d'argent de Wilder)

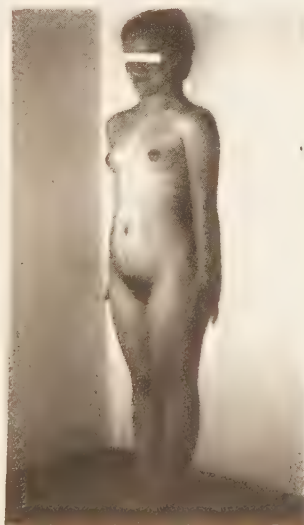
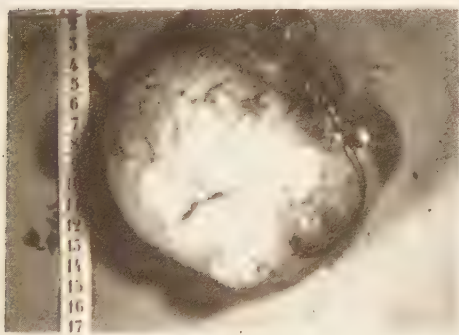


Fig. 6 - Françoise H. Pièce opératoire. Noter l'aspect hypervascularisé sous-capsulaire. Tumeur bien encapsulée.

Fig. 7 - Françoise H. 13 ans - (4 ans après l'intervention) Aspect féminin normal.

EVOLUTION

-:-

L'enfant est réhospitalisée six mois après l'intervention, en vue d'un bilan clinique et hormonal.

Elle entre dans le service le 24.10.1956.

Morphologie générale :

Du point de vue général, elle est très améliorée : Ses traits sont plus fins, la peau est devenue plus lisse et fine, le corps s'est notablement féminisé. L'hypertrichose a disparu au dos et aux cuisses, l'acné a disparu complètement. La voix a encore gardé son timbre assez grave. Il n'y a pas de saillie du larynx. La musculature est moins développée.

Taille : 139 cm (a grandi de 3,5 cm en 6 mois)

Poids : 33,600 Kg (a gagné 300 g en 6 mois).

Caractères sexuels :

Il n'y a pas eu de menstruation.

Les seins ne paraissent pas modifiés. Ils restent développés avec une aréole bien formée, mais la discrète pilosité mammaire a disparu.

La pilosité pubienne a légèrement diminué, la vulve a toujours sa position intermédiaire.

re. Le clitoris est toujours modérément augmenté. Par contre, les poils axillaires qui étaient très développés, ont diminué.

Par ailleurs, l'examen somatique reste absolument normal.

La tension artérielle est à 12-8.

L'abdomen est normal, le petit bassin est libre.

Il n'y a pas de tumeur lombaire.

L'examen psychologique ne montre rien de nouveau.

L'examen ophtalmologique est strictement normal.

Des examens paracliniques sont pratiqués :

Une vitesse de sédimentation normale : 7 mm, 15 mm, 25 et 75

Un examen hématologique :

Hématies : 4.390.000/cm³

G.B. : 5.900/cm³

Neutro : 53 %

Eosino : 1 %

Hb : 90 %

Lympho : 46 %

V.G. = 1

Un Ionogramme :

Densité du sang : 1054

Densité du plasma : 1026

Hémoglobine : 13,5 g %

Protides : 72 g %

Hématocrite : 40

Na 142 mEq

Cl 104 mEq

K 210 mg = 25,2 mEq

R.A. 50 Vol.

Phosphore 38 mg

Phosphatase alcaline 7,7 U.B.

Test de Thorn :

- 1) Globules blancs = 4.800
eosino avant A.C.T.H. 244 soit 5 %
- 2) Globules blancs = 5.000
eosino après A.C.T.H. 136 soit 2,7 %

Dosages hormonaux (Laboratoire du Professeur Jayle) :

Test à l'A.C.T.H. - 20 Unités Retard x 2 -

Résultat des dosages pratiqués sur les urines apportées le 31.10.56

A.	avant ACTH			
B.	pendant ACTH (20 U)			
C.	pendant ACTH (20 U x 2)			
D.	après ACTH			
	A	B	C	D
Volume urinaire	830	740	290	300 cc
Créatinine	0,63	0,36	0,48	0,15 g
17-cétostéroïdes	3	1,5	2,5	2,2 mg
17-OH corticoïdes	4,8	6,7	10,4	10,4 mg
Folliculine	2			X

"Les taux de base tendent à rejoindre la normale mais sont encore légèrement augmentés pour une enfant de 9 ans non pubère.

Réponse positive à l'ACTH dont il est difficile d'interpréter l'amplitude, car à cet âge les tests sont habituellement faits avec deux fois 40 U d'ACTH.

La faible élévation des taux de base et la réponse positive à l'ACTH excluent actuellement l'existence d'une tumeur surrénalienne."

Le 14.3.1957 : 11 mois après l'intervention, l'enfant est revue dans le service à l'occasion de sa première menstruation. Elle aura 10 ans dans deux mois.

Les règles sont normales et indolores.

L'examen somatique est celui d'une enfant pubère normale.

L'acné et l'hypertrichose ont totalement disparu.

La topographie des poils pubiens est redevenue subnormale, perdant ainsi, peu à peu, le caractère masculin.

Les poils axillaires sont de densité normale pour une enfant pubère.

L'abdomen est strictement normal.

L'état général est très satisfaisant.

Taille : 140 cm (l'enfant a grandi de 4,5 cm en 11 mois)

Poids : 34,750 Kg (et grossi de 1,150 Kg)

Des dosages hormonaux sont pratiqués par le Docteur Romani (Laboratoire du Service d'Endocrinologie du Docteur Albeaux-Fernet) à la même date :

- 17 Cétostéroïdes : 2 mg
- 17 OH corticoïdes : 2,8 mg
- C.R.T. : 2,8 mg

Le 29 juin 1957 :

L'enfant est revue avant son départ en vacances. Elle a eu deux menstruations normales et régulières depuis le dernier examen.

Un nouveau dosage hormonal est pratiqué (Laboratoire du Professeur Jayle) :

- | | |
|-------------------|-------------|
| - volume urinaire | 580 cc |
| - créatinine | 0,82 g/24 h |
| - prégnandiol | 0,3 mg |

- folliculine 10 γ /24 h
- 17 cétostéroïdes 2,5 mg/24 h
- 17 hydroxycorticoïdes 4,6 mg/24 h

Elimination normale pour une enfant de cet âge déjà réglée.

Le 24 avril 1958.:

Les règles sont toujours régulières, durent 6 jours et se déroulent normalement. Elles semblent moins abondantes que lors des premières menstruations, et sont parfois un peu douloureuses. La mère signale quelques pertes blanches avant les règles.

A cette date, le toucher rectal est normal, on ne perçoit rien d'anormal dans l'abdomen ni au niveau du pelvis.

Des dosages hormonaux sont pratiqués le 30-I-58 au 27ème jour du cycle.

- volume urinaire 640 cc/24 h
- créatinine 1 g
- prégnañdiol 5,3 mg
- folliculine 25 γ
- 17 cétostéroïdes 3,5 mg
- 17 OH corticoïdes 4,2 mg
- F.S.H. 3 U.S./24 h

Taux normaux des 17 céto et des 17 OH corticoïdes pour une enfant de son âge réglée.

Cycle ovulaire avec des taux de prégnañdiol et de folliculine correspondant à ceux d'une adulte.

Le 11 décembre 1958 :

L'enfant est revue avec un excellent état général.

Morphologie normalisée.

Taille : 1 m 45

Poids : 42 kg 640

Diamètre biacromial : 34,5 cm

" biciprête : 28 cm

Segment inférieur : 68 cm

" supérieur : 77 cm

Périmètre thoracique : 79 cm

" abdominal : 64 cm

Règles normales. Durée 5 jours. Régulières.

A noter une dysménorrhée spasmodique.

Voix ; timbre encore un peu couvert :
voix de mezzo.

Niveau scolaire : cours moyen 2ème année.

Résultats hormonaux :

Taux normal des gonadostimulines.

FSH 6 U S

Créatinine 1,22 g

Prégnandiol 1,6 g

Folliculine 30 g

17 Céto 3,9 mg

17 OH 5,3 mg

Les résultats restent normaux.

COMMENTAIRE

-:-

Cette observation nous a paru digne d'être rapportée, non seulement à cause du caractère exceptionnel des tumeurs masculinisantes de l'ovaire chez l'enfant, mais aussi en raison des discussions histogénétiques auxquelles elles donnent lieu.

Mais au préalable, il nous paraît intéressant, devant ce syndrome de virilisation chez une fillette, de retracer les démarches cliniques et biologiques qui nous ont conduits au diagnostic.

L'Hyperandrogénie chez cette enfant était manifeste : l'hypertrichose, l'acné, la musculature, la voix, en faisaient foi. L'élévation considérable du taux d'élimination des 17 cétostéroïdes venait confirmer biologiquement cette hyperandrogénie. Toutefois, on constatait une augmentation du volume des seins. Elle s'accompagnait d'un développement vulvaire assez net quoique encore infantile, mais il y avait absence des règles. Cet état des seins concordait avec la présence très importante d'oestrogènes dans les urines. On peut penser que la sécrétion tumorale a pu entraîner une action oestrogène peut-être favorisée ici par une sensibilité particulière du récepteur mammaire, mais non suffisante pour déclencher une puberté complète. Toutefois, les règles

sont apparues onze mois après l'intervention, à dix ans moins deux mois, ce qui est certes assez précoce. La puberté s'est donc installée assez rapidement après l'ablation de la tumeur, et on peut soupçonner aussi qu'il y avait eu dès le début une stimulation de l'ovaire resté sain.

Il restait à situer l'origine de cette virilisation :

Cliniquement : Il y avait une tumeur hypogastrique que l'on ne percevait certes pas dans les lombes, mais qui paraissait comme enclavée dans le petit bassin. Mais quelle était la nature de cette masse ? Était-elle responsable de la virilisation ?

Biologiquement : On notait la forte augmentation de l'élimination des 17 cétostéroïdes. La fraction B (Dehydroépiandrosterone) était la plus élevée. Elle correspond à la lignée surrénalienne des androgènes. Son élévation dépassait 50 % du chiffre global : ceci donnait une note très tumorale.

Par ailleurs, la folliculinurie était élevée. Or on sait que ces deux facteurs : augmentation de la fraction B et de la folliculinurie sont des caractéristiques assez particulières aux formations tumorales surrénaliennes.

Enfin l'ACTH lui aussi permettait d'éliminer une hyperplasie et de conclure à un processus tumoral.

Tout portait donc à penser qu'une tumeur surrénalienne était la cause de ce syndrome d'hyperandrogénie. Parmi les autres examens pratiqués, on retiendra que :

L'électroencéphalographie confirmait l'ab-

sence d'étiologie cérébrale.

L'urographie intraveineuse, par contre, ne permettait pas de visualiser une ombre de surrénale hyperplasique ou tumorale.

La gynécographie par pneumopéritoine permettait d'affirmer enfin que la tumeur perçue dans l'hypogastre n'était ni utérine, ni ovarienne droite.

Il s'agissait donc d'une hyperandrogénie, soit d'origine surrénale, mais l'urographie intraveineuse en faisait douter, et la tumeur perçue et fixée dans le petit bassin, la gynécographie, faisaient pencher en faveur d'une tumeur surrénale ectopique, soit d'origine annexielle ou ovarienne gauche.

L'intervention exploratrice fut décidée : il s'agissait en réalité d'une tumeur ovarienne gauche.

A notre connaissance, cette observation constitue le troisième cas infantile qui ait été jusqu'alors publié. Dans l'étude critique et statistique récente (1955) de 210 cas de tumeurs virilisantes de l'ovaire publiés dans la littérature mondiale, P. Brocq, Rouvillois et C. Mathet ne font état que de l'observation de J. Levesque et collaborateurs, publiée en 1953, où la tumeur était survenue avant la puberté chez une fillette de 4 ans. Un autre cas plus récent a été signalé chez une fille de 12 ans par le Docteur M. Gaudefroy (Lille) en 1956 où la tumeur avait fait porter le diagnostic erroné de pseudo-hermaphrodisme.

Nous rapporterons successivement ici ces deux cas afin de pouvoir mieux ensuite discuter et comparer avec notre cas personnel.

A - Cas du Docteur H. Gaudefroy dont le résumé a été publié dans le bulletin de Gynécologie et d'Obstétrique, sous le titre: Pseudo-hermaphroditisme et arrhénoblastome de l'ovaire.

L'observation que nous rapportons nous semble mériter sa publication à deux titres différents : d'une part en raison de l'erreur de diagnostic initiale, qui a motivé une évolution fatalement mortelle, et d'autre part en raison du pronostic encore discuté de ces tumeurs, dont la malignité est toujours difficile à affirmer

Voici cette observation :

Il s'agit d'une jeune fille de 18 ans, que ses parents nous ont amenée pour aménorrhée primaire, et parce qu'elle souffre du ventre depuis quelques mois.

Les parents de la jeune fille avaient amené celle-ci au Professeur X... grand spécialiste de la chirurgie des hermaphrodites, lorsqu'elle avait 12 ans, et ce chirurgien avait manifesté le désir de la transformer en garçon, portant le diagnostic de pseudo-hermaphroditisme gynandroïde. Il avait demandé aux parents de lui ramener la jeune fille lorsqu'elle aurait 18 ans, et c'est pour cela que les parents ont attendu cet âge pour l'amener en consultation, le chirurgien consulté antérieurement étant décédé.

On observe un sujet qui pèse 46,500 kg pour 1,52 m et qui depuis un an s'épile régulièrement les lèvres et les jambes. Depuis un an d'ailleurs, elle éprouve des douleurs régulières dans le ventre, mais en réalité un interrogatoire minutieux montre que les douleurs soi-disant périodiques sont en

fait extrêmement variables et n'ont aucun caractère qui puisse faire penser à un cycle menstruel.

Morphologiquement, la stature, le bassin, le thorax, la poitrine, sont très nettement de type masculin. Par contre, la pilosité masculine sur le visage, est féminine au niveau du pubis. Cette jeune fille a été déclarée "fille" au moment de la naissance, a toujours été élevée en fille, présente une voix féminine, un psychisme de jeune fille, et ses tendances psychologiques sont très nettement féminines. Elle a été ahurie lorsque le Dr X... consulté quand elle avait 12 ans, lui a posé des questions sur ses tendances masculines.

Au point de vue génital, on observe un clitoris péniforme très développé de 9 cm de long. Les grandes lèvres sont à peu près normales et leur palpation ne montre pas de testicules perceptibles. Il ne paraît pas y avoir d'orifice herniaire dans lequel on pourrait sentir des testicules ectopiques. D'ailleurs, dans le clitoris, on observe un vestibule de type féminin, un orifice antérieur qui est l'urèthre, vérifié par un sondage qui ramène de l'urine, et un orifice postérieur qui paraît être un conduit vaginal mesurant 7,5 cm. L'hystéromètre bute au fond du vagin sur quelque chose de très dur qui paraît correspondre à une masse intra-abdominale de la taille de deux poings, très nettement perceptible au palper abdominal simple et encore mieux par le toucher rectal combiné au palper abdominal. Cette masse est d'ailleurs douloureuse à la palpation et elle paraît plus ou moins fixée.

Nous avons émis deux hypothèses devant ce tableau clinique :

- Ou il s'agit d'un véritable pseudo-hernaphrodisme gynandroïde avec une hématométrie, la jeune fille souffrant du ventre depuis plusieurs mois, ayant eu une ou deux syncopes et présentant des troubles digestifs.

- Ou il s'agit d'une tumeur ovarienne masculinisante, et ceci surtout en raison du caractère un peu fixé de la masse perçue.

De toutes façons la solution nous a paru être chirurgicale et nous avons demandé une laparotomie, soit pour enlever la masse tumorale kystique s'il y en avait une, soit pour une restauration si la chose s'avérait possible.

L'opération chirurgicale a malheureusement montré une énorme tumeur abdominale, plus grosse que deux poings, adhérente aux anses intestinales, à la vessie, au rectum, et dont l'ablation n'a pu être complète. L'examen histologique de cette tumeur a révélé un arrhénoblastome typique de l'ovaire.

Au point de vue nosologique, il semble que l'on puisse classer cette variété d'arrhénoblastome dans le groupe des arrhénoblastomes atypiques, qui, selon R. Meyer, sont des tumeurs épithéliales tout à fait atypiques, montrant des structures sarcomatoïdes, avec par certains points des ressemblances plus ou moins directes avec l'adénome tubulaire et l'aspect de tubes testiculaires, et par ailleurs des plages tout à fait atypiques, ayant parfois l'aspect des tumeurs virilisantes à cellules lipidiques. En somme, une tumeur de type intermédiaire, mais où le nombre des cellules monstrueuses était très important, ce qui

nous fait porter immédiatement le diagnostic de malignité indiscutable du point de vue histologique.

Une radiothérapie post-opératoire a été conseillée, malgré le peu de sensibilité de cette tumeur à la radiothérapie, et après trois mois, malgré l'administration de doses élevées de Rayons X, la récurrence locale et la généralisation se sont produites, entraînant la mort de la malade.

B - Cas du Docteur J. Levesque et de ses collaborateurs, publié dans les annales d'Endocrinologie de 1953, sous le titre : Chromatographie des 17 cétostéroïdes dans un cas de Pseudo-Puberté précoce par arrhénoblastome.

Dominique S... née le 4 août 1948, est amenée dans le service de la Salpêtrière en vue d'élucider la question d'une maturité précoce.

Cette enfant, née à terme, sans histoire jusqu'à trois ans, se voit, vers la fin de 1951, transformée rapidement : taille, poids aspect extérieur, en un an, elle prend l'aspect d'une fille de trois à quatre ans plus âgée.

En octobre 1952, elle a quatre ans. Elle pèse 23 kg, mesure 1,19 m. Bien proportionnée, elle donne l'apparence d'une belle enfant de 7 ans.

La tête est normale, le visage a une expression un peu butée.

Ce qu'il faut noter d'anormal, c'est :

1° - la voix : voix rauque d'homme adulte

2° - pilosité anormale : toison pubienne, duvet anormal des aisselles

3° - squelette correspondant à l'âge apparent

4° - un développement peu anormal des organes génitaux externes, clitoris peu accentué, lèvres développées

5° - pas de développement mammaire

6° - pas de règles

7° - Tension artérielle : 10-6

8° - Aucun symptôme neurologique, ni céphalées, ni signes oculaires. Pas de maturité psychologique. Elle a la psychologie de 4 ans.

9° - aucune tumeur du ventre.

Il n'y a dans le passé récent aucune évolution pathologique de nature à fournir une étiologie possible. Il s'agit donc d'explorer systématiquement l'ensemble de la physiopathologie de la maturation précoce.

Neurologie : examen oculaire normal : pas de lésion du fond d'oeil : ponction lombaire : L.C.R. normal ; radios du crâne normales.

Sang : Urée : 0,30 . Glycémie : 0,83.

Chlore plasmatique : 3,80 g. Potassium : 202 mg.

Endocrines : Examen des urines :

24 octobre : gonadostimulines < à 3 U.S.

17 céto urinaires 18 mg/24 h

corticoïdes réducteurs exprimés

en desoxycorticostérone 1,3 mg/24h

Le résultat de ces examens pose la question d'une fausse puberté précoce par excès de sécrétion des 17 cétostéroïdes. L'exploration de la surrénale s'impose.

Après pneumorétropéritoine, on établit l'existence d'une surrénale gauche considérablement hypertrophiée.

Tumeur ou hypertrophie simple ?

Un moyen de décider est d'attendre un deuxième examen, un mois plus tard. Le taux des 17 cétostéroïdes est en faveur d'une simple hypertrophie. Mais si, un mois ou deux mois plus tard, le taux n'a pas augmenté, la tumeur est douteuse.

Deuxième examen : Janvier 1953

Même aspect de l'enfant : signes oculo-neurologiques néants. Abdomen : aucun signe de tumeur.

Urines : 17 cétostéroïdes urinaires =
17 mg/24 h.

Chromatographie (hydrolyse enzymatique)

	en % de l'élimi- nation totale	mg/24h
Sommets I Artefacts	0	
II Isoandrosterone	7	1,2
III Dehydroepiandro- sterone	I	0,15
IV Androsterone	66	11,25
V Etiocholanolone	8,4	1,4
VI 11 hydroxyandro- sterone	8,6	1,45
VII Cetoétiocholanolone	9	1,56
VIII Artefacts	0	

Il ressort avec évidence que l'augmentation des 17 cétostéroïdes est due surtout à l'accroissement du sommet IV d'origine gonadique. Le sommet V est peu élevé. Les fractions II, VI et VII d'origine surrénalienne sont légèrement mais nettement plus fortes que chez l'enfant normale.

La recherche d'une tumeur ovarienne s'impose chez cette enfant.

Le 16 février l'opération est pratiquée à Dijon par le Professeur de Girardier.

Elle découvre une tumeur de l'ovaire droit, dont l'examen est confié au Professeur Delarue.

Les coupes effectuées aux dépens de la totalité de cette pièce opératoire permettent d'étudier un ovaire énorme, le hile de celui-ci et une section voisine d'une trompe infantile normale. La masse ovarienne est presque exclusivement occupée par une tumeur. Mais cette tumeur est entièrement coiffée par un peu de stroma ovarien de type infantile ; comportant d'assez nombreux follicules primordiaux à l'extrémité corticale de la masse.

Cette tumeur réalise la structure histologique typique d'un "arrhénoblastome" de l'ovaire, type même des tumeurs masculinisantes de l'organe. Il est exceptionnel d'observer un aspect aussi typique que celui qui est constaté ici.

L'interprétation histogénétique de cette tumeur est comme toujours difficile, suivant l'idée que l'on se fait de la signification de ses éléments constitutants. Cellules interstitielles du testicule demeurées en place ? Éléments corticaux surrenaux dépendant des cellules sympathicotropes de Berger ? On aurait peut-être pu répondre en partie à cette question en fixant au moins un fragment de la tumeur au bichromate de potasse. Les tentatives de postchromisation effectuées ici ont échoué. Si l'on se base sur les constatations morphologiques seulement, on doit

reconnaître que cet arrhénoblastome est de type "andro-interstitiel" et non pas de type surrénalien cortical (Pr. Delarue).

Huit jours après l'opération : 17 céto-stéroïdes urinaires : 1,5 mg/24 heures.

Cinq mois après l'opération :

- Psychisme amélioré
- l'enfant a grandi de 4 cm
- sa voix mue et quelques notes aiguës apparaissent
- modification lente de son état antérieur
- 17 cétostéroïdes urinaires : 1,4 mg/24 heures
- chromatographie (hydrolyse enzymatique)

	en % de l'élimination totale	mg/24 h
Sommets II	25,7	0,37
III	1,9	0,03
IV	7,7	0,10
V	10	0,15
VI et VII	54,7	0,75

Ce résultat, comparé à celui correspondant à un enfant normal montre que seul le sommet II reste légèrement élevé, tous les autres sont normaux. Le pneumorétropéritoine tenté ne donne pas de renseignements.

L'élimination des gonadostimulines < à trois U.S. avant l'intervention est maintenant à six U.S.. >

Nous avons eu tout récemment des nouvelles de cette enfant par son médecin traitant, le Docteur Plançon, que nous remercions ici de son obligeance et qui nous dit : "enfant âgée de 10 ans, pèse 19 kg et mesure 1 m 54.

L'examen physique montre qu'elle est forte pour son âge. Elle est à un stade de pré-puberté qui se manifeste par un développement des seins qu'on peut fixer au stade 3 et la pilosité pubienne au stade 2. Il n'existe pas de pilosité axillaire.

L'examen de l'abdomen et des fosses lombaires ne révèle rien d'anormal.

Sa scolarité est bonne. Son comportement tout à fait normal.

Seule a persisté une voix nettement forte, de basse tonalité lorsqu'elle parle normalement, mais la voix chantée n'est pas tellement troublée".

ETUDE STATISTIQUE

-:-

Quelle est la fréquence des tumeurs ovariennes chez l'enfant, et parmi celles-ci, quelle est la proportion des tumeurs virilisantes ?

Les tumeurs ovariennes chez l'enfant ne sont certes pas d'une extrême rareté. Schiltz estime qu'elles représentent 1 % de toutes les tumeurs apparaissant chez les enfants des deux sexes, au-dessous de 15 ans.

Costin et Kennedy, dans une revue de la littérature américaine, jusqu'en 1948, en avaient retrouvé plus de 200 cas. Dans aucun de ces cas, il n'était fait mention d'arrhénoblastome.

A.M. Steck, dans une revue de 19 cas de tumeurs ovariennes observés pendant les 20 dernières années dans le service de chirurgie du Kinderspital de Zurich, ne relevait en 1954 aucun cas de tumeur virilisante.

J.A. Butt rapporte en 1955 25 cas de tumeurs ovariennes chez des enfants de moins de 14 ans observés à l'Hôpital des Enfants Malades de l'Université de Toronto entre 1923 et 1953. Dans la série présentée, on ne relève aucun cas de tumeur virilisante.

M. Pitis, dans son étude, en 1958, sur quel-

ques formes de pilosité anormale de l'enfant, rapporte le cas d'une fillette présentant un pseudo-hermaphrodisme féminin avec pseudo-puberté précoce hétéro-sexuelle, pilosité axillaire et pubienne précocement apparue, croissance et différenciation osseuse exagérée, élimination augmentée des 17 céto-stéroïdes... Mais il n'est pas fait mention dans ce cas de tumeur ovarienne mais simplement d'un ovaire scléro-kystique.

En effet, les tumeurs ovariennes associées à des troubles endocriniens sont rares :

Elles constituent, pour A.R. Schval, moins de 2 % de toutes les tumeurs ovariennes.

Pour Schrödel, plus de 3 %.

Le groupe le plus important est constitué par les tumeurs de la granulosa dont 10 % apparaissent avant la puberté. Ces tumeurs sont féminisantes. Quant aux tumeurs virilisantes, elles sont beaucoup plus rares. En plus des 210 cas recueillis dans la littérature mondiale par Brocq et collaborateurs, nous n'en avons retrouvé que 3 nouveaux dont le nôtre. Ce qui fait 3 cas infantiles pour 215 cas, soit 1,03 %. Ces tumeurs, en effet, se voient à peu près uniquement chez les femmes en activité sexuelle. Les 2/3 des cas surviennent en effet avant trente ans, ce qui contraste avec les tumeurs féminisantes dont 50 % surviennent après la ménopause.

ETUDE HORMONALE

-:-

Examens hormonaux :

Dans les 33 dosages de 17 cétostéroïdes rassemblés par Brocq et ses collaborateurs, on note que dans 21 cas les taux sont nettement supérieurs à la normale, soit environ dans 2/3 des cas.

Le chiffre maximum est de 257 mg/24 h dans le cas de la malade de J.A. Shockaert rapporté par R. Devis. Dans notre cas, le taux était aussi particulièrement élevé : 236 mg/24 h.

Tous les auteurs s'accordent pour insister sur l'intérêt de différencier les β stéroïdes d'origine exclusivement surrénalienne et les α stéroïdes d'origine à la fois gonadique et corticosurrénale. Les β stéroïdes comprennent la fraction B (méthode de M.F. Jayle et E. Beaulieu) et correspondent aux sommets II et III de la chromatographie différentielle. Les α stéroïdes comprennent la fraction A et correspondent aux sommets IV et V.

Or, sur les 9 observations où le fractionnement des 17 cétostéroïdes a été réalisé, Brocq et ses collaborateurs trouvent chaque fois une augmentation des α cétostéroïdes. Et ces auteurs pensent que ce type de chromatogramme est caractéristique de la tumeur masculinisante de l'ovaire. Cependant, ce

n'est pas ce qui se passe dans notre observation où c'est au contraire la fraction B c'est-à-dire le taux de déhydroépiandrostérone (d'origine surrénale) qui est élevé. Cette constatation hormonale rejoint l'observation de J.A. Shockaert déjà citée. En effet, dans son cas, le chromatogramme était celui d'un hyperfonctionnement surrénalien, et à l'examen anatomo-pathologique, on concluait à une tumeur développée aux dépens du tissu cortico-surrénalien aberrant dans l'ovaire.

On voit donc que ces deux exceptions à la règle doivent rendre prudente l'interprétation du fractionnement des 17 cétostéroïdes dans les syndromes de virilisation. Dans notre cas, si nous n'avions pas eu la notion de tumeur pelvienne, nous serions allés la chercher dans les lombes. Or, il est très concevable que des tumeurs masculinisantes de l'ovaire ne soient pas manifestes cliniquement au moment où la virilisation s'est déjà déclarée, à cause du caractère parfois lentement évolutif de ces tumeurs. Le fractionnement des 17 cétostéroïdes paraît alors, dans ce cas, un moyen de diagnostic insuffisant.

ETUDE CLINIQUE

-:-

Evolution :

A en juger par notre observation, il a fallu vingt mois à partir des premiers signes de virilisation pour que le développement de la tumeur abdominale conduise à l'acte chirurgical.

Dans l'observation de J. Levesque, c'est à l'âge de 2 ans $\frac{1}{2}$ que les premiers symptômes sont retrouvés, et c'est à quatre ans que la tumeur ovarienne est enlevée.

Dans l'observation de M. Gaudefroy, c'est à 12 ans que l'enfant est amenée à un premier chirurgien qui parle alors d'hermaphrodisme, c'est à 18 ans que l'auteur voit cette malade pour virilisme et qu'il fait l'ablation d'une tumeur masculinisante de l'ovaire.

Un caractère particulier est à relever, dans l'évolution de ces tumeurs chez l'enfant : les premiers signes semblent en être une croissance staturo-pondérale anormalement rapide.

Dans les observations de Levesque et Gaudefroy, on ne note pas de développement mammaire. Par contre, dans la notre, les seins sont développés avec mamelon et aréole bien formés. Peut-être cette caractéristique est-elle en liaison, dans notre cas, avec l'augmentation considérable de la folliculinurie. Mais on sait

que chez la fille un hyperfonctionnement sur-rénal peut s'accompagner, en même temps que de la virilisation, de signes de précocité iso-sexuelle, telle que menstruations ou augmentation de volume des seins.

Les suites opératoires n'ont rien de particulier que la disparition des signes de masculinisation (sauf la voix qui reste grave) avec retour à la normale des 17 cétostéroïdes. C'est la preuve irréfutable que la tumeur est bien la cause de tous les troubles constatés. Le signe le plus précoce, chez l'adulte, est généralement la réapparition des menstruations.

Mais, chez l'enfant, que se passe-t-il ? Il faut noter, dans notre cas, l'apparition précoce de la première menstruation, onze mois après l'intervention ; à cette époque, notre malade était âgée de 9 ans et 10 mois. On ne note pas dans la famille de précocité sexuelle particulière. La mère a été réglée pour la première fois à 12 ans $\frac{1}{2}$. Le père a eu une puberté normale.

Quant à l'évolution à long terme, nous avons vu , par les nouvelles récentes que nous avons eues de l'enfant du cas Levesque que cette fillette va bien. Celle de Gaudefroy est décédée trois mois après l'intervention, par récurrence locale et généralisation maligne.

Notre malade, revue à intervalles fixes, avec dosages hormonaux systématiques, a des menstruations régulières et normales. Son taux des 17 cétostéroïdes reste maintenant à un chiffre normal.

Dans la statistique de Brocq, on relève sur 158 cas utilisables d'arrhénoblastomes, 21 % environ de mortalité. Sur 46 malades

atteintes de tumeurs virilisantes à cellules lipidiques (variété qui se rapprocherait plus de celle de notre cas), cinq sont mortes, soit 10 % de mortalité.

Dans la statistique de Javert et Finn, on trouve 22 % de manifestations de malignité (aspect de la tumeur à l'intervention, récidives locales, métastases parfois très tardives).

On est bien obligé de conclure que ces tumeurs, malgré leur bénignité apparente, gardent cependant une évolution maligne.

Il est donc de règle de doser à intervalles réguliers les 17 cétostéroïdes, dont une nouvelle augmentation signalerait une récurrence.

Le traitement :

Chez l'enfant comme chez la femme jeune, l'ovariectomie avec annexectomie totale semble l'opération indiquée.

Il est important, au cours de l'intervention, de vérifier l'état des surrénales, surtout dans un cas comme le nôtre, où les dosages hormonaux plaident en faveur d'une tumeur surrénale. Ceci afin de s'assurer que la lésion ovarienne n'est pas secondaire à une lésion primaire de l'une ou l'autre glande surrénale.

Il est nécessaire aussi d'inspecter l'autre ovaire : l'atteinte peut être bilatérale, des récidives de l'autre côté ont été signalées.

Doit-on faire suivre l'exérèse de Radiothérapie ? Telle est la question posée par Brocq et à laquelle il répond négativement pour les sujets au-dessous de trente ans. Mais dans ces cas, les risques de récidives sont plus grands. Pour d'autres auteurs, la radiothérapie est nécessaire quand la malignité est suspectée (Kottmeer - Sohval).

ETUDE ANATOMIQUE
CLASSIFICATION

:-:-

En 1930, R. MEYER attira l'attention sur un type de tumeurs ovariennes à effets masculinisants, véritables tumeurs "déféminisantes". Il les nomma "ARRHENOBLASTOMES" (de arrhenos, mâle).

Depuis cette date, bon nombre d'observations de ces tumeurs masculinisantes de l'ovaire ont été publiées, mais une certaine confusion existe quant à la classification histologique. Les inconnues pesant encore sur l'histogénèse des éléments anatomiques normaux de l'ovaire en sont certainement la cause.

Rappel d'organogénèse :

On sait que la première ébauche des gonades est identique dans les deux sexes . Elle comprend :

- un épithélium germinatif, origine de l'ovaire ou du testicule,
- un canal de Müller
- un canal de Wolff ou canal excréteur du mesonephros qui évolueront différemment suivant le sexe.

L'épithélium germinatif de Waldeyer ou crête génitale, se présente comme un épaississement pair de l'épithélium coelomique, de chaque côté de la racine du mésentère, en avant et

en dedans de la partie moyenne du corps de Wolff. Il renferme deux types de cellules :

- petites, épithéliales ou végétatives :

- cellules nutritives (Sertoli des testicules, cellules folliculeuses de l'ovaire).

- cellules endocrines (interstitielles du testicule, ou de Leydig, cellules de la tunique interne de l'ovaire).

Il est intéressant de rapprocher l'origine mésodermique coelomique des éléments endocriniens des gonades, de l'origine également coelomique du cortex surrénal dont les hormones sont chimiquement voisines des hormones sexuelles.

- grosses, gonocytes primaires qui prennent naissance dans l'endoderme extraembryonnaire, en avant, dans la zone primordiale falciforme encore appelée "croissant génital". De là, ils émigrent dans le corps de l'embryon par voie sanguine. On peut les retrouver en différents points, mais ils s'accumulent pour la plupart dans la région médiane du corps de Wolff, où apparaît l'épithélium germinatif jusque là formé seulement de petites cellules.

L'épithélium germinatif et le mésenchyme sous-jacent s'accroissent. De nombreuses mitoses provoquent l'extension en surface de la gonade. Puis apparition de bourgeons partant de la face profonde de l'épithélium pour s'enfoncer dans le mésenchyme. La constitution et le comportement de ces bourgeons sexuels varient suivant qu'il va se former un ovaire ou un testicule. C'est qu'apparaît la différenciation sexuelle.

Dans le sexe féminin : l'épithélium germinatif bourgeonne de nouveau plus tard. Il émet une série de bourgeons courts et trapus qui grandissent et s'anastomosent. Ce sont les cordons de Valentin-Pflüger. Le tissu conjonctif interposé entre eux les fragmente en nodules, formés de petites cellules au milieu desquelles s'est placé une grosse cellule germinative. Ainsi se constituent les follicules primordiaux, dont un grand nombre est appelé à dégénérer.

Les cordons médullaires de la première poussée s'atrophient en général complètement. On conçoit cependant que certains vestiges puissent subsister. D'autres témoins de cette première poussée persistent ainsi dans le hile de l'ovaire : ce sont les cellules sympathicotropes de L. Berger. Elles sont ainsi nommées à cause de leur situation toujours au voisinage des nerfs sympathiques, comme d'ailleurs les cellules de Leydig elles-mêmes que l'on peut déceler aussi dans le cordon spermatique, hors du testicule. Pour Masson, ce seraient des cellules de Leydig authentiques.

Classification :

R. Meyer décrivait deux groupes d'arrhéno-blastomes :

Le premier groupe, qu'il rapprochait de l'adénome tubulaire testiculaire de l'ovaire, à cause de sa ressemblance plus ou moins fidèle avec la structure testiculaire, mais qui ne s'accompagnait qu'exceptionnellement de masculinisation clinique.

Le deuxième groupe, formé par les "tumeurs atypiques", qui montraient des structures sarcomatoïdes avec cordons rudimentaires ne

ressemblant uue rarement à des tubes séminifères, mais qui s'accompagnaient toujours d'une masculinisation marquée.

Entre ces deux groupes, il individualisait un groupe "intermédiaire" qui morphologiquement ressemblait tantôt à la première forme, tantôt à la seconde, mais donnait constamment une masculinisation de degré souvent plus modéré.

En fait, cette distinction entre groupe intermédiaire et formes atypiques ne reposait que sur des critères assez fragiles et cette difficulté n'a pas échappé à R. Meyer lui-même qui concluait pour l'une de ses observations : "cas difficile à classer".

A la suite de cet essai de classification qui finalement rassemblait dans le même groupe des aspects assez disparates, Brocq, Rouvillois et Mathet ont proposé plus récemment (1955) un rangement apparemment plus simple, mais inspiré du travail de R. Meyer.

I - Deux types d'arrhénoblastomes :

a) adénome tubulaire testiculaire de l'ovaire, presque toujours sans masculinisation clinique,

b) ensemble des arrhénoblastomes atypiques évoquant de près ou de loin l'adénome tubulaire mais s'accompagnant toujours de masculinisation.

2 - Et à côté, les tumeurs virilisantes à cellules lipidiques.

Ces tumeurs sont formées de cellules volumineuses, claires, polyédriques, disposées en plages ou en colonnes serrées. Ailleurs,

ces cellules prennent un aspect fusiforme, rappelant de près les spongiocytes du cortex surrénal.

Leur aspect histologique est bien individualisé, mais elles soulèvent des problèmes nosologiques très discutés. A cause d'une ressemblance remarquable avec le tissu cortico-surrénal et le corps jaune, on leur donne les dénominations les plus diverses : tumeurs des vestiges surrénaux, lutéomes, masculinovoblastomes, tumeurs à cellules du hile, tumeurs à cellules de Leydig de l'ovaire.

On voit d'emblée ce qu'a d'artificiel cette façon de classer les tumeurs virilisantes de l'ovaire. Elle est interprétative et ne solutionne pas de façon satisfaisante les difficultés d'appréciation histogénétique.

En effet, dans un cas comme le nôtre, le diagnostic histologique est celui de tumeur virilisante à cellules lipidiques. Ce type fait partie du groupe le plus controversé. Un des obstacles qui s'oppose, dans cette catégorie, à une conception ayant l'agrément de tous, est surtout de savoir si le tissu tumoral est d'origine surrénalienne aberrante ou gonadique. C'est d'ailleurs pour cela que LAFFARGUE a proposé de grouper ces tumeurs dans ce qu'il appelle : "les arrhénomes à différenciation leydigienne exclusive", par opposition à "arrhénomes à différenciation sertolienne exclusive", tumeurs qui malgré leur aspect testiculaire, ne sont pas virilisantes. On évite ainsi de les désigner d'un nom qui préjugerait de leur origine extragonadale ou non. Il est vrai qu'à cause de leurs relations embryonnaires intimes, des inclusions de tissu cortico-surrénal dans le parenchyme de l'ovaire seraient admissibles. Il est vrai aussi que dans notre cas, les examens hormonaux

montraient un hyperfonctionnement surrénalien.

Mais, d'une part, une de nos coupes montre que la tumeur est nettement intra-ovarienne et refoule le tissu ovarien à la périphérie, d'autre part, s'il est bien connu que des vestiges surrénaux aient été observés dans le ligament large et dans le hile de l'ovaire, on n'en a jamais constaté, ni dans l'ovaire, ni dans le testicule.

De sorte que la question reste posée de savoir si la tumeur dérive de cellules du stroma ovarien "anormalement induites dans un sens masculin", conception de R. Meyer et Schiller, ou s'il s'agit d'une invasion du stroma par des cellules provenant de cordons préformés, vestiges non exceptionnels dans le hile de l'ovaire.

Il faut noter encore que dans notre cas, le chirurgien, lors de l'intervention, n'a pas perçu de surrénale du côté gauche, côté de la tumeur. Faut-il en conclure que cette glande n'existe pas ? Un certain nombre d'observations font état, en réalité, de l'association de tumeurs surrénales avec absence de la glande surrénale opposée.

Julien-Marie pose la question, à propos d'un cas de syndrome d'Apert-Cushing par tumeur maligne surrénale avec absence de la glande surrénale opposée, de savoir si cette association est fortuite. Nous le citons :

"S'agit-il d'une anomalie congénitale ou d'un phénomène secondaire à la présence, dès le stade embryonnaire ou foetal, d'une tumeur d'une surrénale qui entraînerait (par un processus à découvrir) l'arrêt du développement, puis la résorption de la surrénale opposée ? En fait, cette double lésion (absence d'une

glande, néoformation tumorale de l'autre), traduit une anomalie régionale du système surrénal, et il est possible que la même induction détermine les deux anomalies..."

Un autre élément d'appréciation nous est apporté par l'observation de M. LELONG et collaborateurs, où la tumeur surrénale responsable d'un syndrome d'Apert-Cushing chez un nourrisson, est développée aux dépens d'une surrénale accessoire et restée reliée à la surrénale homolatérale qui par ailleurs reste normale.

Bref, cette absence éventuelle de surrénale du côté de la tumeur ovarienne virilisante, dans notre cas, serait à rapprocher de ces constatations. On pourrait éventuellement la retenir en faveur de la naissance de la tumeur à partir d'éléments vestigiaux surrénaux dans le hile de l'ovaire.

Dans notre cas, il serait hasardeux de conclure. De toutes façons, il ne s'agit pas ici d'une tumeur des cellules sympathicotropes de Berger, ou tumeur du hile de l'ovaire : l'absence de cristalloïdes de Reink plaidant contre cette variété très particulière de tumeur virilisante de l'ovaire.

CONCLUSIONS

-:-

Nous avons présenté un cas de tumeur ovarienne virilisante avec pseudo-puberté précoce chez une fille de 9 ans, le début des signes remontant à l'âge de 7 ans.

Cette observation de virilisme par tumeur ovarienne est la troisième à notre connaissance, publiée chez des enfants. C'est dire son caractère exceptionnel.

Elle nécessite de situer son diagnostic par rapport aux autres affections virilisantes chez la fille. On sait en effet que classiquement, les tumeurs virilisantes ne se voient pas avant l'âge de 15 ans. Un tel diagnostic ne pouvait donc être évoqué qu'après avoir éliminé d'autres facteurs étiologiques plus fréquents, particulièrement au niveau de l'hypophyse et surtout des surrénales.

Dans notre cas, le diagnostic fut facilité par l'important volume de la tumeur, ce qui permit de limiter les explorations. Mais dans bon nombre de cas, le néoplasme est peu ou pas perceptible et c'est là que des épreuves d'exploration dynamique des axes hypophyso-surrénal et hypophyso-ovarien par stimulation et freination successives pourraient se montrer nécessaires, telles qu'elles ont été illustrées récemment par Gilbert Dreyfus et ses collaborateurs dans un cas de tumeur ovarienne virilisante chez une jeune fille de 17 ans.

Il faut insister sur la valeur réelle du jumelage entre certaines épreuves hormonales et certains examens paracliniques qui permettent ainsi d'orienter utilement le clinicien et le chirurgien.

L'ablation de la tumeur ovarienne a fait rapidement disparaître les signes de virilisme et les anomalies de sécrétion hormonale. L'enfant est actuellement réglée, précocement mais de façon normale.

Quant à l'interprétation histogénétique de cette tumeur, la question reste posée de savoir si elle a pris naissance à partir du parenchyme ovarien ou si elle s'est développée aux dépens de vestiges surréniaux du hile de l'ovaire.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : JULIEN MARIE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ARENAS N. SAMARTINO

Arrhénoblastome de l'ovaire

C.R. Soc.France Janv. 1954 24 N° I 36-42

BALADENT et ROGE

Tumeur de l'ovaire et hypertrichose

Lille Médical T. I n° 4 sept. 1956

BAUER J.

La mise en évidence chimique et cristallographique des 17 cétostéroïdes et des corticoïdes dans les tumeurs virilisantes de l'ovaire

Munch.Med.Wrch. 18 avril 1952 94 N° 16

BERGER L.

La glande sympathicotrope du hile de l'ovaire

Arch. d'Anat. d'Histol. et d'Embryol.
2 255 1923

BERGER L.

Tumeur des cellules sympathicotropes de l'ovaire avec virilisation.

Revue Canadienne Biol. L 539-566
June 1942

BERNHEIM et coll.

Les syndromes d'hyperfonctionnement corticosurrénal d'origine tumorale chez l'enfant

Sem. des Hôp. 30-41 2597 1954

Y.S.L. BONNEN AUGER

A propos d'une observation d'arrhéno-
blastome associé à un syndrome de vi-
rilisme pur. Diagnostic préopératoire
par épreuves fonctionnelles dynamiques.
Documents biologiques et anatomopatho-
logiques

Thèse Paris 1956 N° 423

BROCQ, ROUVILLOIS, MATHET

Acquisitions récentes sur le diagnostic
hormonal. Le pronostic et le traitement
des tumeurs ovariennes masculinisantes
d'après 204 observations de la littéra-
ture mondiale

Mém.Acad.Chirurgie juin-juillet 1954
80 N° 23-24

BROCQ, ROUVILLOIS, MATHET

Tumeurs masculinisantes de l'ovaire
Etude critique et statistique des 210
cas signalés dans la littérature mondiale
Presse Méd. 1955 (25, déc.) 63-86 1782-
1784

BUTT J.A.

Ovarian tumors in children

Am.J.Obst.Gyn. avril 1955 69 N° 4 833-
837

BRICAIRE H., MATHIEU DE FOSSEY P.L.

Le virilisme cortico-surrénal

Rev.Prat. 3 18 1261 1953

COSTIN M.E. and KENNEDY R.L.J.

Ovarian tumors in childhood

Am.J.Dis.Child 76 127 1948

COURRIER R., BACLESSE M., MAROIS M.

Cortico-surrénales et sexualité

Journ.Physio. 1953 45 327

CAUSSADE L., FLORENTIN P., NEIMANN N.

Les tumeurs malignes primitives des
organes de la cavité génitale chez les
enfants. Rapports au congrès des pédiatres
de langue française
Lyon 1947 Ed. Med. Cartier Paris Lyon

DEVIS R.

Annales d'Endocrinologie 1951 T. 12
451-480

FEINBLATT H.M.

Carcinoma of cortex of suprarenal gland
with virilism necropsy
Arch. of Int. Med. 38 : 469 1926

FEVRE M. et HUGUENIN R.

Malformations tumorales et tumeurs de
l'enfant
Masson et C° Ed. 1954

FORGEAU G., KERNEIS J.P. COUTANT

Pathologie Juillet 1951 N° 23 : 7-17

M. GAUDEFROY

Pseudo-hermaphrodisme et arrhénoblas-
tome de l'ovaire
Soc. d'Obstétrique et de Gynécologie
de Lille 28 nov. 1956

GEIST S.H.O.

Ovarian tumors
P.B. Hoeber Ed. New-York -London 1942

GEIST S.H., SPEILMAN F.

Endocrine tumors of the ovary
J. Clin. Endocrin. 3 281 1943

GILBERT-DREYFUS, J. Cl. SAVOIE, J. SEBAOUN,
J.P. MERY

Tumeur virilisante de l'ovaire. Etude
clinique, biologique et anatomique
Sem. Hôp. Paris 1956 32 N° 74/8 (20 dé-
cembre) 3921-3926

GLYNN E.

Ovarian "hypernephroma" and luteoma
and suprarenal nephroma
J. Obst. and Gyneco. Brit. Empire 28 23
1921

GOLDZEIHER M.A.

The adrenal gland in health and disease
Philadelphie 525 1945

GORDON M.B. and BROWDER E.J.

Suprarenal carcinoma with pubertas pre-
cox in boy three years old
Endocrinologie II : 265 1927

GREEN R.R.

Hormone producing tumors of the ovary ;
In progress in chemical endocrinology
Ed. By Soskin S. Grune et Stratton N.Y.
1950

GREEN R.R.

Tumeurs endocriniennes de l'ovaire
Surg. Clin. North. Amer. Fev. 1953 33
N° I

GUINET P. et POMATEAU E.

Les hypercorticismes
Rev. Prat. 5 17 1783 1955

HALLETT J.J. et HOLLER J.W.

Hirsutism due to masculinovoblastoma
N.Y. State J. Med. 53 2095 1953

HOOFT C. et coll.

Un cas de syndrome adreno-génital avec
présence de cellules sympathicotropes
dans le hile des ovaires
Ann. Endocr. Paris 1956 17 I ; I-14 Bi-
bliogr. illus. graph.

HUGHESDON P.E. et FRASER

Arrhénoblastome de l'ovaire
C.R. de cas et revue histologique
Acta Obst. Gyn. scand. janv. 1953 32 supplt
4 3-78

HULS in T. VEILD L.G. et DINGEMANSE F.

Sem. Hôp.Paris 1952 28 N° II 417-424

C.T. JAVERT et W.F. FINN

Cancer 1951 T. 4 N° I : 60-77

JULIEN MARIE, M. FEVRE, G. SEE, S. HEBERT et
M.J. WATCH

Syndrome d'Apert-Cushing par tumeur
maligne surrénale avec absence de la
glande surrénale opposée

Sem.Hôp.Paris 31 : 283 p. 39 1955

Annales de Pédiatrie

KEPLER E.J., DOCKERTY M.B. et PRIESTLEY J.T.

Adrenal like tumor associated with
Cushing syndrom

Amer.J.Obst. and Gynecol. 47 43 1944

LAFFARGUE

Tumeurs mâles de l'ovaire - Etude anatomo-pathologique

Presse Méd. 22 juin 1955 63 N° 46 959-961

P. LAFFARGUE et A. SAMSO

Classification histologique des tumeurs
mâles de l'ovaire

Bull.Algérien de carcinologie 1955 8 26
196-197

LANG C.

Tumeurs masculinisantes de l'ovaire

Th. Paris 1941 N° 60

M. LELONG, F. et M. ALISON, P. CANLORBE, LE
TAN VINH et R. SCHOLLER

Le syndrome d'Apert-Cushing du nourrisson . Un cas personnel avec étude biologique et anatomo-pathologique

Ann.Ped. (S.H.P.) 1957 33-66 2757-2768

LEVESQUE J., BENOIT P., GIRAUD et CRUVEILHIER

Arrhénoblastome de l'ovaire chez une
fillette de 4 ans

Ann. Endocrino. 1953 Nourrisson juil-
août 1954 42 N° 4 184

LORDY C.

Résidus embryonnaires dans la genèse
de certaines néoplasies de l'ovaire
Paulist.Med.Cir. oct. 1952 N° 4
265-273.

LUKENS F.D., PLIPPEN H.F. and THIGPEN F.D.
Adrenal cortical adenoma with absence
of opposite adrenal. Report of a case
with operation and autopsy
Amer.J.Med.Sciences 193 : 812 1937

P. MASSON

Tumeurs humaines
2ème édition Lib. Maloine Paris 1956

MATHET P.

Les tumeurs masculinisantes de l'ovaire
Thèse Paris 1954 N° 452

MERIVALE W.H.H., FORMAN L.

A case of masculinovoblastoma
Brit.Med.J. I 560 1951

MEYER R.

The pathology of some special ovarian
tumors and their relation to six charac-
teristics
Amer.J.Obst. and Gyneco. 1931 22 697

NOKES J.M. et H.A. CLAIBORNE Jr

Evaluations cliniques des tumeurs
ovariennes masculinisantes
Ann.Surgery 143 N° 6 Juin 1956

NOVAK Emil

Activité endocrine de certaines tu-
meurs dysembryogéniques de l'ovaire
Endocrinology Juin 1942 30 N° 6

NOVAK E.

Gynecological and obstetrical pathology
W.B. Saunders Co Philadelphia 1947

PEDERSEN J.

Virilizing ovarian tumors
J.Clin.Endocrinol. 7 115 1947

PIRES C.E., ANTUNES A. et MACEDO C.R.

T. hypernéphroïdes de l'ovaire
Ann.Brasil Gin. Mars 1951 16 n° 3 125-
140

QUICHON

Contribution à l'étude des tumeurs
masculinisantes de l'ovaire. A propos
d'un cas chez une jeune fille de 16
ans
Bull.Fed.Soc.Gyn.Obst. 1955 7 N° 3

SACHS B., SPIRO D.

Leydig (sympathicotropic) cell tumor
of ovary : report of a case with viri-
lism. Including post mortem findings
J.Clin.Endocrinology II 878-899 Aug.
1951

SCHILLER W.

Embryology and development of the fema-
le reproductive tract. Progress in
Gynecology edited by J.V. Meigs and
S.H. Sturgis New York Grune et Stratton
Inc. 1950 vol. 2 p. 27

SPENCE H.M. and THOMPSON F.G.

Hormone producing of adrenal cortex
with congenital absence of contralate-
ral adrenal gland. Report of a case
New England J. Med. 236 : 13 1947

STECK A.M.

Les tumeurs ovariennes chez l'enfant
Helv. April 1954 9 N° I 69-88

STERNBERG W.H.

The morphology, androgenic function,
hyperplasia and tumors of the human

ovarian hilus cells

Am.J.Path. 25 493-521 may 1949

TALIAFERRO Isabel, EDWIN J., WELLS SAUL KAY
and RANDOLPH H. HOGE

Ovarian hilus cell (Leydig cell) hyper-
plasia associated with masculinisation
Am.Arch.Int.Med. May 1953 91 N° 5 675-684

TEILUM G.

Estrogen producing Sertoli cell tumors
(androblastoma tubulare lipoides) of the
human testis and ovary.; homologues
ovarian and testicular tumors
J.Clin.Endocrinol. 9 301-318 April 1949

TONINI G.

Su Alenni casi de tumore dell'ovaio
nell'infanzia
Min.Ped.
Tumori del bambino
Congr. interregionale pediatrico chirur-
gico Genova III

VARANGOT J.

Les tumeurs masculinisantes de l'ovaire
Bruxelles Médical. Janv. 1953 33 N° I
18-29

WALTERS N.

Subtotal adrenalectomy for Cushing's
syndrome
Arch.Surg. 66 : 244 1953

WAUGH D., VENNING E.H. and Mc EACHERN D.

Sympathicotropic (Leydig) cell tumor
of ovary with virilism : report of a
case.
J.Clin.Endocrin. 9 486-496 June 1949

WELKINS L.

Abnormalities and variations of sexual
development during childhood and ado-
lescence. A

Advances in pediat. 3 159 1948

WINTER G.F.W.

Tumeur hypernéphroïde de l'ovaire

Arch.Gyn. 20 octobre 1954 185 N° I

